BOLETIM INFORMATIVO

Guidelines

| Nº 12

23 de abril de 2020

Departamento de Gestão e Incorporação de
Tecnologias e Inovação em Saúde – DGITIS/SCTIE

Introdução

Recomendações para o enfrentamento à COVID-19 têm sido publicadas por diversas organizações de saúde. Muitas dessas recomendações são estruturadas em documentos conhecidos internacionalmente como guidelines, que são orientações desenvolvidas de forma sistemática e baseadas em evidências científicas. As guidelines buscam auxiliar profissionais de saúde na tomada de decisão em relação à alternativa mais adequada para o cuidado à saúde, seja na prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação de pacientes com determinada condição de saúde e são atualizadas periodicamente à medida que surgem novas evidências científicas.

Para o acompanhamento dessas publicações, o Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde elaborou este documento, com o objetivo de sistematizar as principais recomendações publicadas em guidelines internacionais para o enfrentamento à COVID-19.

Sumário das atualizações recentes

O NICE atualizou em 23 de abril a *guideline* para o tratamento da pneumonia em casos suspeitos ou confirmados de COVID-19. Como primeira linha de tratamento, é recomendado o uso de doxiciclina, por ela apresentar um espectro mais amplo de cobertura do que a amoxicilina, particularmente contra o *Mycoplasma pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, que têm maior probabilidade de serem causas secundárias de pneumonia bacteriana durante a pandemia de COVID-19.

01. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
Reino Unido

Devido à rápida evolução da COVID-19, o NICE tem publicado *guidelines* rápidas, baseadas em evidências e opinião de especialistas. As recomendações abrangem os métodos de prevenção, o manejo dos sintomas clínicos e as recomendações para maximizar a segurança de profissionais de saúde e pacientes. Indivíduos com determinadas condições de saúde, como asma grave, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e fibrose cística têm *guidelines* específicos.

RECOMENDAÇÕES:

- Manejar dos sintomas clínicos (tosse, febre, falta de ar, ansiedade) (1).
- Minimizar o contato face a face, incluindo consultas por telefone ou vídeo (1).
- Pacientes que precisam ser submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas são imunocomprometidos e podem apresentar sintomas atípicos da COVID-19 (2).
- Não oferecer antibiótico para o tratamento ou prevenção da pneumonia se a COVID-19 for a causa provável e os sintomas forem leves (3).
- Ao iniciar o tratamento com antibióticos, é recomendado o uso de doxiciclina 200mg (primeira linha de tratamento) no primeiro dia e depois 100 mg, uma vez ao dia, durante 4 dias (totalizando 5 dias de uso). Como alternativa, é recomendado o uso de amoxicilina 500 mg, três vezes ao dia, durante 5 dias.

A doxiciclina é recomendada como primeira linha de tratamento por apresentar um espectro mais amplo de cobertura do que a amoxicilina, particularmente contra *Mycoplasma pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, que têm maior probabilidade de serem causas secundárias de pneumonia bacteriana durante a pandemia de COVID-19.

- Não oferecer rotineiramente corticosteroide oral, a menos que o paciente tenha outras condições para as quais ele é indicado, como asma ou DPOC (3).

Pacientes com asma

- Realizar broncoscopia e a maioria dos testes de função pulmonar somente para casos urgentes, e se os resultados tiverem impacto direto no atendimento ao paciente. EsSes procedimentos têm o potencial de espalhar a COVID-19. Saiba mais em: NHS England's clinical guide for the management of respiratory patients during the coronavirus pandemic (4).

- Pacientes com asma devem continuar usando corticosteroides inalados. A interrupção pode aumentar o risco de exacerbação da asma. Não há evidências de que os corticosteróides inalados aumentem o risco de contrair COVID-19 (4).

Pacientes com doenças reumatológicasautoimunes, inflamatórias e metabólicas

- Administrar injeções de corticosteroides somente se o paciente tiver atividade significativa da doença e não houver alternativas. Interrompa temporariamente outros medicamentos antirreumáticos modificadores da doença, inibidores de *Janus Associated Kinases* (JAK) e terapias biológicas (5).

- Pacientes com doenças reumatológicas autoimunes, inflamatórias e metabólicas não precisam interromper o tratamento com medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (5).

Pacientes com câncer

- Pacientes em tratamento contra o câncer são imunocomprometidos e podem ter apresentações atípicas da COVID-19 (6).

- Para permitir flexibilidade no manejo de pacientes com câncer durante a pandemia de COVID-19, o NHS aprovou regimes de tratamento provisório para alguns medicamentos contra o câncer. Isso reduz a necessidade de contato direto com o paciente para administração de medicamentos e minimiza os possíveis efeitos colaterais que tornam as pessoas mais suscetíveis a infecções virais e outros efeitos prejudiciais à saúde (6).

- Os regimes de tratamento provisórios são baseados na opinião clínica de membros do Grupo de Referência Clínica de Quimioterapia do NHS e farmacêuticos (consulte os regimes de tratamento provisório para obter detalhes) (6).

Serviços de radioterapia

- Os centros de radioterapia devem discutir mudanças no tratamento padrão de câncer. Isso pode incluir a discussão de esquemas alternativos de fracionamento de doses ou técnicas de radioterapia em centros que tenham experiência (7).

02. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
Estados Unidos

Nos Estados Unidos, o CDC publicou *guidances* para orientar as formas de prevenção e tratamento da COVID-19. O manejo clínico atual inclui medidas de prevenção e controle da infecção e cuidados de suporte, incluindo oxigênio

suplementar e suporte ventilatório mecânico, quando indicado. Não existem medicamentos aprovados pelo FDA para prevenir ou tratar a COVID-19 (8).

RECOMENDAÇÕES:

- Nenhum tratamento específico para COVID-19 está atualmente aprovado pela FDA (9).
- Os corticosteroides devem ser evitados, a menos que indicados por outros motivos, como para o manejo da exacerbação da DPOC ou choque séptico (9).
- O tratamento hospitalar envolve o manejo das complicações mais comuns da COVID-19 grave: pneumonia, insuficiência respiratória hipoxêmica, sepse e choque séptico, cardiomiopatia e arritmia, lesão renal aguda e complicações de hospitalização prolongada, incluindo infecções bacterianas secundárias, tromboembolismo, sangramento gastrointestinal e polineuropatia/miopatia por doença grave (9).
- Ao agendar consultas para atendimento médico de rotina, os pacientes devem ser instruídos a telefonar com antecedência e discutir a necessidade de reagendar sua consulta se desenvolverem febre ou sintomas da COVID-19 no dia em que estão programados para serem consultados. Os pacientes devem usar a sua própria máscara, independentemente dos sintomas, antes de entrar no estabelecimento (10).
- É recomendado cancelar atividades de saúde em grupo (por exemplo: terapia de grupo, atividades recreativas) e adiar procedimentos eletivos, cirurgias e consultas ambulatoriais não urgentes (10).
- Alguns procedimentos realizados em pacientes com COVID-19 confirmada ou suspeita podem gerar aerossóis infecciosos. Os procedimentos que representam esse risco devem ser executados com cautela e evitados, se possível (10).

- O CDC recomenda que o público em geral use máscara sempre que sair de casa (11).

Serviços de hemodiálise

- As instalações devem identificar pacientes com sinais e sintomas de COVID-19 (por exemplo, febre, tosse, dor de garganta, falta de ar, dores musculares e mal-estar) antes de entrar na área de tratamento (11).
- As instalações devem ter suprimentos posicionados perto de cadeiras de diálise e postos de enfermagem para garantir a adesão à higiene respiratória e das mãos (lenços de papel,recipientes para descarte de lenços de papel e suprimentos de higiene das mãos) (11).
- Foi levantada a hipótese de que os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) e os bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) podem aumentar o risco de infecção por SARS-CoV-2 e a gravidade da COVID-19. Apesar disso, recomenda-se a continuação desses medicamentos para pacientes que já os usam para tratar insuficiência cardíaca, hipertensão ou doença cardíaca isquêmica. Ademais, foi levantada a hipótese de que os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) podem piorar a COVID-19. Contudo, não há dados que sugiram associação entre os desfechos clínicos da COVID-19 e o uso de AINEs (12).

03. Organização Mundial da Saúde (OMS)

A Organização Mundial da Saúde tem uma coleção de publicações, intitulada ***Country and technical guidance – Coronavirus disease*** **(COVID-19)**, com orientações técnicas sobre o manejo da doença, incluindo medidas de prevenção e controle, métodos de diagnóstico e formas de tratamento

sintomático (13-15). Não há evidências atuais para recomendar qualquer tratamento específico para pacientes com COVID-19.

RECOMENDAÇÕES:

Rastreamento e Triagem

- Rastrear e isolar todos os pacientes com suspeita de COVID-19 no primeiro contato com o sistema de saúde. O rastreamento deve ser realizado por meio de ferramentas padronizadas de triagem (13).
- Paciente com COVID-19 na forma leve devem receber tratamento sintomático, como antipiréticos para febre (13).
- Pacientes com infecção respiratória aguda grave (SARI) e dificulades respiratórias, hipoxemia ou choque devem receber imediatamente oxigenoterapia suplementar (13).
- Monitorar pacientes com COVID-19 em relação à sinais de deterioração clínica, como insuficiência respiratória e sepse rapidamente progressiva. (13).
- Para pacientes com comorbidades, é importante determinar quais terapias crônicas devem continuar e quais devem ser interrompidas temporariamente. É recomendado monitorar interações medicamentosas (13).
- Gestantes com suspeita ou confimação de infecção por COVID-19 devem ter acesso a cuidados especializados, incluindo cuidado obstétrico e neonatal, além de cuidados de saúde mental (13).
- Alguns procedimentos podem gerar aerossóis e têm sido associados a uma aumento do risco de transmissão de coronavírus, tais como: intubação da traqueia, ventilação não invasiva, traqueotomia, ressuscitação cardiopulmonar, ventilação manual antes intubação e broncoscopia. É recomendado que esses procedimentos sejam realizados em uma sala adequadamente ventilada e com uso de medidas de proteção (14).

- Não administrar rotineiramente corticosteroides sistêmicos para tratamento de pneumonia viral (13).

04. Comissão Nacional de Saúde da China

A Comissão Nacional de Saúde da China publicou o *Chinese Clinical Guidance for* COVID-19 *Pneumonia Diagnosis and Treatment* (16). O documento descreve as manifestações clínicas, os métodos de diagnóstico e o tratamento da doença.

RECOMENDAÇÕES:

- Casos suspeitos ou confirmados devem ser isolados e tratados em hospitais designados com isolação efetiva e medidas de proteção.
- Casos graves devem ser encaminhados para Unidades de Terapia Intensiva (UTI) assim que necessário.
- É recomendada a terapia antiviral com iInterferon-alfa e lopinavir/ritonavir. Outros antivirais também podem ser experimentados,como a ribavirina, a cloroquina e o abidol (16).
- Para casos graves e criticamente graves com progressão rápida da doença, é recomendado o tratamento com plasma de paciente curado, bem como imunoterapia e purificação do sangue (considera-se que podem reduzir o dano ao corpo causado pela resposta inflamatória) (16).
- Métodos de tratamento da medicina tradicional chinesa sob a orientação de um médico também são recomendados (16).
- Quando a insuficiência renal ocorre em pacientes críticos, a causa da insuficiência da função renal deve ser analisada. Terapia de substituição renal deve ser considerada em pacientes graves. As indicações incluem:

hipercalemia, acidose, edema pulmonar ou acúmulo excessivo de água e manejo de fluido quando ocorre disfunção em múltiplos órgãos (16).

05. Agência de Saúde Pública do Canadá

A Agência de Saúde Pública do Canadá publicou recomendações para o Canadá, com base no documento da OMS intitulado '*Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected – Interim guidance - 13 March 2020*' (17). O documento reporta recomendações para o manejo de pacientes adultos e pediátricos com COVID-19 suspeita ou confirmada.

RECOMENDAÇÕES:

- Para a forma grave da doença é recomendado oxigenioterapia, particularmente para pacientes que apresentem infecção respiratória aguda grave e dificuldade respiratória, hipoxemia ou choque (17).
- Gestantes com COVID-19 suspeita ou confirmada devem receber tratamento sintomático, conforme recomendado para adultos. Gestantes recentemente identificadas com infecção por COVID-19, ou que se recuperaram da doença, devem receber aconselhamento sobre alimentação infantil e medidas adequadas de prevenção de infecções (17).
- Se procedimentos médicos geradores de aerossol forem necessários, todos os profissionais de saúde devem usar um respirador N95 e proteção para os olhos (17).
- Não é recomendado o uso de corticosteroides sistêmicos para tratamento de pneumonia viral. (17, 18)

06. Infectious Disease Society of America

Recomendações para o enfrentamento da COVID-19 foram elaboradas pala *Infectious Disease Society of America* a partir de um painel de especialistas e metodologistas. O documento foi elaborado com base em evidências científicas e a ferramenta *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) foi usada para avaliar a qualidade das evidências.

RECOMENDAÇÕES:

- Para pacientes internados em hospital com COVID-19, o painel de especialiatas recomenda o uso de hidroxicloroquina/cloroquina unicamente no contexto de um ensaio clínico. (Lacuna do conhecimento)
- Para os pacientes admitidos no hospital com COVID-19, o painel de especialistas recomenda hidroxicloroquina/cloroquina mais azitromicina somente no contexto de um ensaio clínico. (Lacuna do conhecimento)
- Para os pacientes admitidos no hospital com COVID-19, o painel de especialistas recomenda a combinação de lopinavir/ritonavir apenas no contexto de um ensaio clínico. (Lacuna do conhecimento)
- Para os pacientes admitidos no hospital com pneumonia por COVID-19, o painel de especialistas não aconselha o uso de corticosteróides. (Recomendação condicional; qualidade da evidência: muito baixa).
- Para pacientes admitidos no hospital com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) devido ao COVID-19, o painel de especialistas recomenda o uso de corticosteróides somente no contexto de um ensaio clínico. (Lacuna de conhecimento)

- Para pacientes admitidos no hospital com COVID-19, o painel de especialistas recomenda tocilizumabe apenas no contexto de um ensaio clínico. (Lacuna de conhecimento)
- Para pacientes admitidos no hospital com COVID-19, o painel de especialiatas recomenda o plasma convalescente apenas no contexto de um ensaio clínico. (Lacuna de conhecimento)

07. International Global Initiative for Asthma (GINA)

Recomendações para pacientes com asma foram publicadas pela *International Global Initiative for Asthma*.

RECOMENDAÇÕES:

- Pessoas com asma devem continuar o uso de medicamentos inalados, incluindo os corticosteroides inalados, conforme prescrição médica.
- Pacientes com crise de asma devem usar corticosteroides orais, conforme orientação médica.
- Em casos raros, pacientes com asma grave podem necessitar de tratamento a longo prazo com corticosteroides orais, além dos medicamentos inalados. Este tratamento deve ser continuado na dose mais baixa possível para proteger pacientes com risco de crises graves. As terapias biológicas devem ser usadas em pacientes com asma grave que se qualifiquem para elas, a fim de limitar a necessidade de corticosteroides orais.
- Sempre que possível, os nebulizadores devem ser evitados no tratamento das crises, devido ao aumento do risco de disseminação da COVID-19.
- Pacientes com rinite alérgica devem continuar usando seus corticosteróides nasais, conforme prescrição médica.

Os testes de espirometria de rotina devem ser suspensos para reduzir o risco de transmissão viral e, se necessário, devem ser tomadas as medidas adequadas de controle de infecção.

08. Guidelines for Critical Care of Seriously Ill Adult Patients with Coronavirus (COVID-19) in the Americas

Recomendações para o manejo de pacientes adultos gravemente doentes com COVID-19 em unidades de terapia intensiva (UTI). A metodologia GRADE foi seguida nesta *guideline*.

RECOMENDAÇÕES:

- Procedimentos realizados em pacientes com COVID-19 na UTI que geram aerossóis deve ser realizados em áreas designadas para esse porocedimento.

- Não há evidências suficientes para recomendar o uso de corticosteroides sistêmicos em pacientes adultos com COVID-19.

- Medicamentos devem ser usados para o controle da temperatura em pacientes adultos com febre. A escolha da droga dependerá das comorbidades de cada paciente. (Qualidade da evidência: baixa).

- Em adultos com COVID-19, o uso rotineiro de imunoglobulinas intravenosas não é recomendado. (Qualidade da evidência: muito baixa).

- Não há evidência de boa qualidade para apoiar a recomendação sobre o uso de plasma convalescente em pacientes adultos com COVID-19. A

eficácia dessa intervenção está sendo avaliada em vários ensaios clínicos randomizados. (Qualidade da evidência: muito baixa).

Organização

Este boletim foi elaborado pela Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS). Diariamente, são divulgadas as recomendações mais recentes sobre prevenção, diagnóstico e tratamento para o enfrentamento da COVID-19, a partir da consulta às principais *guidelines* internacionais.

Referências Bibliográficas

1. NICE. The National Institute for Health and Care Excellence - NICE. COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community. NICE guideline [NG163]. Published date: 03 April 2020 Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng163/chapter/1-Communicating-with-patients-and-minimising-risk>.

2. NICE. The National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: haematopoietic stem cell transplantation. NICE guideline [NG164]. Published date: 01 April 2020 Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng164/chapter/8-Modifications-to-usual-care>.

3. NICE. The National Institute for Health and Care Excellence - NICE. COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community. NICE guideline [NG165]. Published date: 03 April 2020 Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng165>.

4. NICE. The National Institute for Health and Care Excellence - NICE. COVID-19 rapid guideline: severe asthma. NICE guideline [NG166]. Published date: 03 April 2020 Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng166/chapter/5-Modifications-to-usual-care>.

5. NICE. The National Institute for Health and Care Excellence - NICE. COVID-19 rapid guideline: rheumatological autoimmune, inflammatory and metabolic bone disorders. NICE guideline [NG167]. Published date: 03 April 2020 Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng167/chapter/3-Patients-known-or-suspected-to-have-COVID-19>.

6. NICE. NICE. The National Institute for Health and Care Excellence - NICE. COVID-19 rapid guideline: delivery of systemic anticancer treatments. NICE guideline

[NG161]. Published date: 20 Marchl 2020 Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng161>.

7. NICE. NICE. The National Institute for Health and Care Excellence - NICE. COVID-19 rapid guideline: delivery of radiotherapy NICE guideline [NG162]. Published date: 28 March 2020 Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng162>.

8. CDC. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Information for Clinicians on Investigational Therapeutics for Patients with COVID-19 Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html>.

9. CDC. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). Revisions were made on March 30, 2020 Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.

10. CDC. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Finfection-control%2Fcontrol-recommendations.html>.

11. CDC. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Additional Guidance for Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 in Outpatient Hemodialysis Facilities Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-

ncov/hcp/dialysis.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhealthcare-facilities%2Fdialysis.html>.

12. CDC. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.

13. WHO. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. V 1.2. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected>.

14. WHO. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected, 19 March 2020 Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125>.

15. WHO. World Health Organization. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). Revisions were made on March 30, 2020 Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.

16. NHC. China's National Health Commission (NHC). Chinese Clinical Guidance For COVID-19 Pneumonia Diagnosis and Treatment (7th edition). Publicado em 4 de março de 2020 Disponível em: <http://kjfy.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html>.

17. Government of Canada. Clinical Management of Patients with Moderate to Severe COVID-19 - Interim Guidance. Update April 2, 2020 Disponível em: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/clinical-management-covid-19.html>.

18. Government of Canada. Infection prevention and control for coronavirus disease (COVID-19): Interim guidance for acute healthcare settings. Update February 24, 2020 Disponível em: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/health-professionals/interim-guidance-acute-healthcare-settings.html>.

Mais informações, acesse:
saude.gov.br/coronavirus

CORONAVÍRUS
COVID-19